

View metadata, citation and similar papers at [gate.ac.uk](https://www.gate.ac.uk)

Perfil virológico e avaliação da susceptibilidade aos antivirais dos vírus influenza tipo B, detectados em Portugal entre 2010 e 2013

Pedro Pechirra, Patrícia Conde, Paula Cristóvão, Raquel Guiomar



Laboratório Nacional de Referência para o Vírus da Gripe
Departamento de Doenças Infecciosas, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP



Devido à constante evolução dos vírus influenza, a monitorização das características antigénicas e genéticas dos vírus influenza em circulação e da sua susceptibilidade aos antivirais constituem funções essenciais do Laboratório Nacional de Referência para o Vírus da Gripe (INSA), pois são importantes para a atualização anual da composição da vacina antigripal, para a atualização de metodologias de deteção, assim como para o acompanhamento clínico dos casos graves de gripe e vigilância das resistências virais.

2010/2011

Os vírus influenza B que circularam na época 2010/2011 pertenciam à linhagem Victoria. Antigenica (n=70) e geneticamente (n=19) eram semelhantes à estirpe vacinal B/Brisbane/60/2008 (Figura 1).

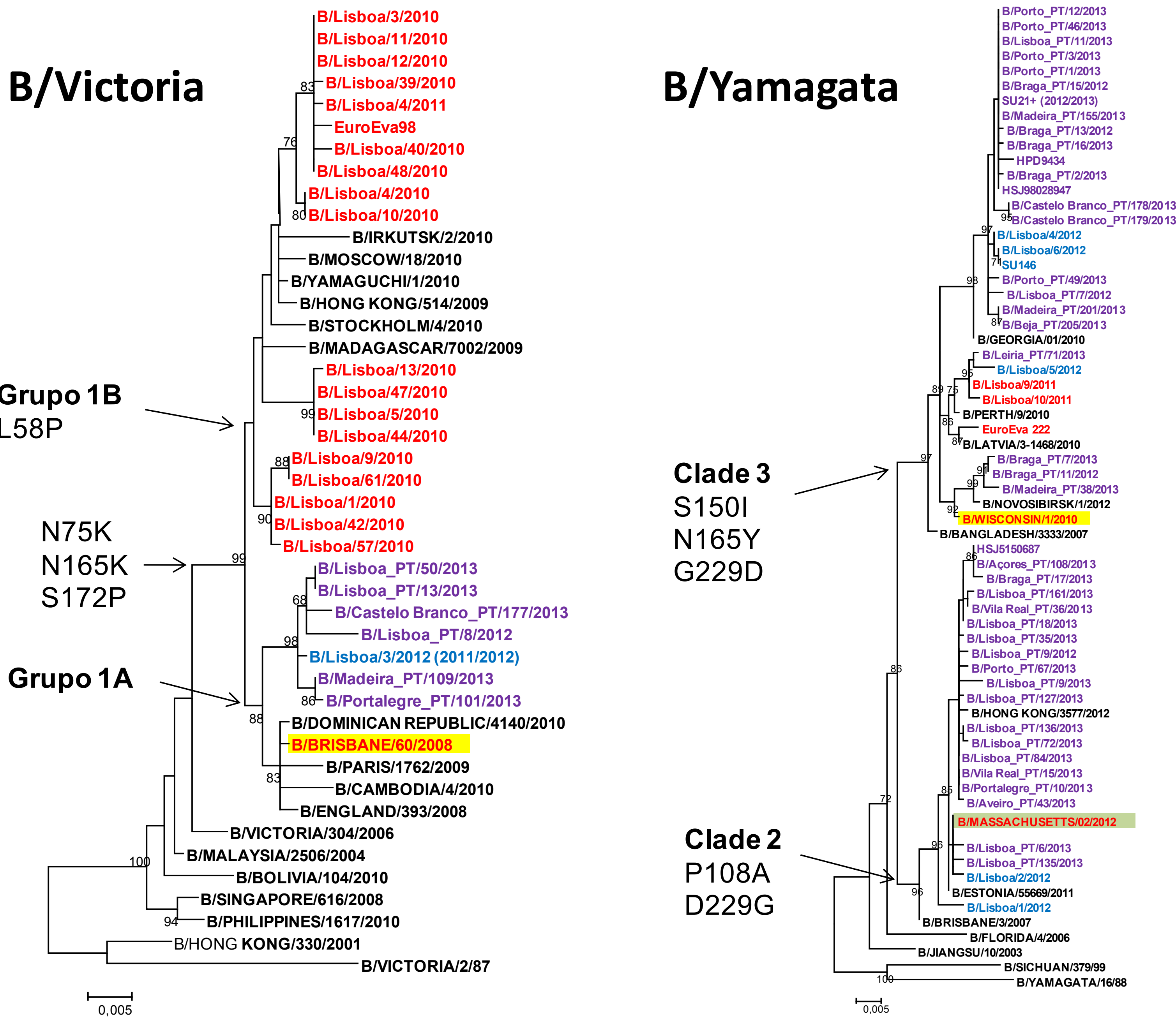


Figura 1 – Árvore filogenética dos vírus influenza do tipo B (subunidade HA1), obtidas pelo método da Máxima Verossimilhança. São mostrados os valores de bootstrap superiores a 70 (500 réplicas). As estirpes analisadas representadas a vermelho, azul e violeta foram detetadas nas épocas 2010/2011, 2011/2012 e 2012/2013, respetivamente. As estirpes vacinais anteriores estão destacadas a amarelo, a estirpe vacinal 2013/2014 está destacada a verde. As estirpes de referência estão representadas em negro.

Quadro I – Número de vírus influenza analisados e valores de linha de base IC₅₀ para o oseltamivir e o zanamivir nas últimas 3 épocas de gripe, entre 2010 e 2013 (resultados totais e por linhagem).

| Linhagem influenza tipo B | 2010/2011 | | | | 2011/2012 | | | | 2012/2013 | | | |
|---------------------------|---------------------------------|-------------|----|-------------|---------------------------------|-------------|---|-------------|---------------------------------|-------------|----|-------------|
| | Mediana ± Desvio-Padrão Robusto | | | | Mediana ± Desvio-Padrão Robusto | | | | Mediana ± Desvio-Padrão Robusto | | | |
| | n | Oseltamivir | n | Zanamivir | n | Oseltamivir | n | Zanamivir | n | Oseltamivir | n | Zanamivir |
| B/Yamagata | 2 | 10,55±2,57 | 2 | 1,73 ± 1,31 | 5 | 28,75±1,17 | 5 | 6,69 ± 1,57 | 80 | 14,85±1,38 | 80 | 2,82 ± 1,30 |
| B/Victoria | 49 | 31,25±1,55 | 46 | 3,79 ± 1,68 | 1 | 38,38 | 1 | 6,7 | 10 | 31,57±1,72 | 10 | 3,86 ± 1,52 |
| B (Total) | 51 | 30,73±1,61 | 48 | 3,75± 1,74 | 6 | 30,26±1,29 | 6 | 6,69 ± 1,42 | 90 | 15,14±1,41 | 90 | 2,85 ± 1,30 |

2011/2012

Foram identificados e caracterizados apenas 6 vírus da linhagem Yamagata e um vírus da linhagem Victoria. As estirpes virais Yamagata, antigenicamente eram distintas da estirpe vacinal B/Brisbane/60/2008 (B/Victoria), sendo que 2 estirpes pertenciam ao clade 2 (representado por B/Estonia/55669/2011) e 4 estirpes ao clade 3, representado por B/Wisconsin/1/2010 (Figura 1). A única estirpe B/Victoria de 2011/2012 continua muito próxima, antigenica e geneticamente, da estirpe vacinal dessa época (Figura1).

2012/2013

Na última época, 2012/2013, dos 233 vírus Yamagata caracterizados antigenicamente, apenas 35 eram semelhantes à estirpe vacinal B/Wisconsin/1/2010. Uma grande parte destes vírus revelou afinidade com o antígeno B/Massachusetts/2/2012. Geneticamente, os vírus Yamagata de (n=43) distribuem-se pelos clades filogenéticos 2 e 3 (Figura 1). Dos 10 vírus da linhagem Victoria caracterizados, apenas um foi semelhante à antiga estirpe vacinal B/Brisbane/60/2008, os restantes 9 apresentam uma baixa reatividade para esta estirpe de referência. Do ponto de vista genético, os vírus estudados (n=6) são próximos de B/Brisbane/60/2008.

2010/2013

No período em estudo, 146 estirpes virais foram avaliadas quanto à sua susceptibilidade aos inibidores da neuraminidase (NAI): oseltamivir e zanamivir. Os valores médios da concentração inibitória (IC₅₀) foram mais elevados para os vírus da linhagem Victoria que os da linhagem Yamagata (Quadro I). Apesar de os testes fenotípicos terem identificado alguns *outliers* nas épocas 2010/2011 e 2012/2013, nenhum dos vírus estudado revelou ser resistente aos NAI. Não foram também encontradas mutações no gene da neuraminidase, atualmente associadas à resistência aos NAI (R150K, D197E/N/Y, I221T/V, N294S, R374K and G407S).